AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. R. Staehelin)

Beobachtungen und Blutbildveränderungen bei Lebercirrhose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der
Universität Basel

Vorgelegt von
ABRAHAM ROSEN
aus SPAS-DOLINA (Polen)

BUCHDRUCKEREI S. BRIN · BASEL
1940

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. R. Staehelin)

Beobachtungen und Blutbildveränderungen bei Lebercirrhose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der
Universität Basel

Vorgelegt von
ABRAHAM ROSEN
aus SPAS-DOLINA (Polen)

BUCHDRUCKEREI S. BRIN · BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. *R. Staehelin.*

Tag der Promotion: 17. August 1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546710_0179

Allgemeiner Teil.

Neuere Publikationen zeigen, dass das Lebercirrhoseproblem noch immer nicht gelöst ist. In dieser Arbeit sollen Lebercirrhosefälle der medizinischen Klinik in Basel verarbeitet und mit den Literaturangaben verglichen werden. Speziell sollen dabei die Blutbildveränderungen berücksichtigt werden.

Was die Aetiologie der Lebercirrhose (L. C.) anbelangt, so findet sich vor allem in der älteren Literatur als Hauptursache der Alkoholabusus verzeichnet. Dass Alkoholiker in der Tat öfter an Lebercirrhose erkranken, beweisen mehrere in dieser Hinsicht angelegte Statistiken. Nach einer Zusammenstellung von *Eppinger* (11), die 372 Fälle von Lebercirrhose enthält — darunter 268 Männer und 104 Frauen — waren unter den Männern 14 % solcher, die nie Alkohol getrunken haben, 52 % waren Alkoholiker und 34 % tranken nur gelegentlich ein Glas. Von den Frauen tranken 58 % nie, 19 % waren Alkoholiker und 23 % waren gelegentliche Trinker.*)

Schon aus dieser einen erwähnten Statistik ergibt sich, dass der Alkoholmissbrauch lange nicht immer die Ursache der L. C. ist, sondern dass auch andere Komponenten eine Rolle spielen müssen. So haben andere Autoren: *Hanot* (25), *Boix* (7), später *Quincke* (41) und *Hoppe-Seyler* (24) als ursächliches Moment der Cirrhose Fäulnisvorgänge im Darm, welche allerdings durch Alkoholabusus begünstigt werden, angegeben. Weiter ist später versucht worden, einen Zusammenhang zwischen Lebercirrhose und Tuberkulose zu finden, jedoch ist diese Anschauung nur insofern richtig, als infolge einer Verminderung der Abwehrkräfte des Organismus sekundär eine Tuberkulose entstehen kann. Ebenso sind die Beziehungen der L. C. zur Lues, Malaria und anderen Infektionskrankheiten noch nicht geklärt. Schliesslich ist die Ansicht von *Chvostek* (9) von besonderem Interesse. Dieser meint, dass neben allen in Betracht kommenden ätiologischen Momenten zur Entwicklung einer L. C. noch eine bestimmte Konstitution vorhanden sein muss. Er nimmt an, dass wenn die Leber bei manchen Potatoren selbst unter den schlechtesten Bedingungen gelegentlich unversehrt bleibt, die Körperverfassung das Maßgebende sein muss. *Chvostek* (9) sieht daher in Menschen mit bestimmten degenerativen Stigmen gleichsam Kandidaten für eine Cirrhose. Männer mit solchen Stigmen zeigen eine mangelhafte Behaarung des Stammes, der Axilla, des

*) Vergl. auch Comptes rendus de la 1. Conf. internat. de Pathologie géographique. Genf 1931 (Librairie Kundig) und *Roch:* Der Alkoholismus in der Schweiz; in Zurukzoglou: Alkoholfrage in der Schweiz. Basel, Benno Schwabe & Co. 1940.

Mons Veneris. Weiter sah *Goldzieher* (19) bei solchen Männern auch Veränderungen an der Hypophyse und Schilddrüse, *Weichselbaum* und *Kyrle* (56) an den Genitaldrüsen.

Besonderes Interesse fanden in der Literatur die Blutbildveränderungen bei L. C. Allgemein bekannt waren die mit L. C. einhergehenden Anaemien. *Naegeli* (38) erwähnt die hypochromen Anaemien bei L. C. nach Blutungen, auch gelegentliches Zusammentreffen von Cirrhose der Leber mit perniziöser Anaemie. Eingehend hat sich *Th. Brugsch* (4) mit diesem Problem beschäftigt, kommt aber zum Schlusse, dass der Blutbefund bei L. C. im Allgemeinen keine Abweichungen von der Norm bietet und dort, wo Anaemien vorkommen, sind es Zeichen von sekundärer Anaemie (hypochromer Färbeindex usw.) Weiter hat sich *Eppinger* (11) mit den Anaemien bei den „splenomegalen" Cirrhosen beschäftigt und den haemolytischen Charakter dieser Anaemien festgestellt. *Masina* (36) behauptet, dass sich bei Cirrhose Anaemien sekundären Charakters — durch Blutungen bedingt — finden; nur gelegentlich kommen „endogen bedingte" Anaemien hyperchromen Charakters zur Beobachtung.

Hervorgehoben sei die Arbeit von *Gamna* (16) über L. C. und perniziöse Anaemie, in der besonders die möglichen Zusammenhänge zwischen L. C. und haemolytischen Faktoren diskutiert werden. Der Autor kommt im Laufe seiner Betrachtungen zur Auffassung, dass vermehrte Haemolyse nicht als Ursache von bei Cirrhosen auftretenden Anaemien, deren Aehnlichkeit mit der Biermer'schen Anaemie er bespricht, aufzufassen sei.

Neben den Blutungsanaemien werden von *Fellinger* und *Klima* (13, 14) besonders die sog. „endogenen Anaemien" besprochen. Die Autoren finden unter den vollentwickelten Krankheitsbildern der Laennec'schen Cirrhose in 80% der Fälle eine deutliche Anaemie, die nicht durch Blutungen bedingt ist. Die Haemoglobinmenge ist dabei weniger vermindert als die Erythrocytenzahl, der Färbeindex ist grösser als 1; es handelt sich also um hyperchrome Anaemien. Die Ursache dieser Anaemien sei nicht in einer Hemmung der Erythrocytenneubildung zu suchen. Dies kann man im Voraus auf Grund der Untersuchungen von *Bleichroeder* (8) ausschliessen. Dieser hat vor mehreren Jahren schon darauf hingewiesen, dass man bei Autopsien von L. C. sehr häufig rotes Knochenmark findet. Dieser Befund des roten Markes in den langen Röhrenknochen fand in der Literatur relativ wenig Beachtung, erst als später *Rossier* (47) das Knochenmark in 39 Fällen von L. C. untersuchte und in 90% der Fälle typisches rotes und hypertrophisches Mark in den langen Knochen gefunden hat, ist man von der Richtigkeit dieser Angaben überzeugt worden. Man kann also, nachdem auch an unseren, später zu besprechenden Fällen öfters rotes Knochenmark nachgewiesen wurde, die Tat-

sache festhalten, dass man bei cirrhotischen Prozessen der Leber Zeichen gesteigerter Erythropoese im Knochenmark findet.

Von Wichtigkeit ist bei der Besprechung der Aetiologie der bei L. C. so häufigen Anaemien der Befund, dass bei Cirrhose sehr häufig die Leber und andere Abdominalorgane grossen Haemosiderinreichtum zeigen. Nach *Kaufmann* (30) und *Kretz* (29), sind in mindestens der Hälfte des Cirrhosematerials Haemosiderose der Leber nachweisbar. Andere Autoren: *Lubarsch* (33), *Straeter* (52), *Anschuetz* (2) und *Eppinger* (11, 12) bezweifeln, dass die Haemosiderose der Leber einen Zusammenhang mit Haemolyse hat und nehmen an, es handle sich hier um eine Unfähigkeit der Leber, das ihr zugeführte und von ihr gebildete Pigment weiter zu verarbeiten, anderseits fasst *Roessle* (46), bei Behandlung der haemochromatotischen Cirrhosen, seine Besprechungen dahin zusammen, dass Haemochromatose jedenfalls doch eine Folge mächtigen Blutzerfalls ist, wobei noch zu erörtern wäre, ob es sich um einen Abbau ganzer Erythrocyten oder um Speicherung gelösten Haemoglobins handelt.

Mit der Anaemie bei L. C. befassen sich auch kurz *Fellinger* und *Klima* (13, 14), welche angeben, dass die von vielen Autoren angenommene und auch von ihnen selbst beobachtete Anaemie hyperchromen Charakters diese Hyperchromie auch nach Blutungen beibehalten.

Neben den zahlenmässigen Veränderungen des roten Blutbildes finden sich fast regelmässig gewisse morphologische Veränderungen. Bei den Anaemien unabhängig von Blutungen, wie sie *Fellinger* und *Klima* (13, 14) beschreiben, finden sie regelmässig deutliche Anisocytose, praktisch nie Poikilocytose. Die Anisocytose ist durch eine recht charakteristische Verschiebung des Grössenverhältnisses der Erythrocyten bedingt, im Sinne einer Vermehrung der übergrossen Zellen, also einer Makrocytose. Daraus wollen die erwähnten Autoren eine Ähnlichkeit mit der Biemer'schen Anaemie annehmen, wozu sie auch durch hyperchrome Färbeindices, durch die Leukopenie und die oft zu begegnende Thrombopenie verleitet werden. Mit den qualitativen Veränderungen des roten Blutbildes beschäftigte sich weiters *Gramm* (22). Nach ihm soll bei L. C. der mittlere Durchmesser der Erythrocyten 8,0 bis 8,5 μ, in einem Fall sogar 8,9 μ betragen. *Gramm* (22) und *Meulengracht* (37) glauben, dass die Vergrösserung der Erythrocyten nicht im Knochenmark entsteht (eine gesteigerte Blutregeneration soll fehlen, keine vital- granulierten Zellen, keine Polychromasie, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen), sondern dass sie im kreisenden Blute durch Einwirkung der retinierten Gallenbestandteile auf die Erythrocyten zu Stande kommt. *Gamna* (16) wies auch bei L. C. eine starke Makrocytose nach, die aber, wie er glaubt, durch Vorgänge im Knochenmark bedingt ist. Andererseits wieder glaubt man die Vergrösserung

der Zellen auf physikalische Ursachen zurückführen zu können. So stellte *Pellegrini* (39) fest, dass sich bei Leberkrankheiten Störungen des Wasserstoffwechsels bemerkbar machen, ähnlich denen der Herz- und Nierenkrankheiten. Es kann sich da um Abnahme des Proteingehaltes des Blutplasmas handeln und demnach um Aenderungen des osmotischen Druckes, die nicht ohne Einfluss auf die roten Blutkörperchen sein können. *Von Boros* (5) stellte auch eine Makrocytose und eine geringgradige Anisocytose fest. *Naegeli* (38) erwähnt, dass Makrocyten bei Leberkrankheiten vorkommen sollen und dass gelegentlich bei Lebercirrhose ein erhöhter Färbeindex gefunden wird; jedoch soll eine Verwechslung mit einem Perniciosablutbilde unmöglich sein. Das Gleiche gibt später *Schulten* (51) an, der auch eine Vergrösserung der Erythrocytenoberfläche (Makroplanie) neben einer solchen des Erythrocytenvolumen feststellte.

Ueber das Verhalten des *weissen* Blutbildes sind die Ansichten der verschiedenen Autoren noch weniger einheitlich. Die Leukocytenzahl wird teils als normal (*Hirschfeld* (26), teils als erhöht (*Grawitz* (18), teils als erniedrigt (*Naegeli* (38) angegeben. Bezüglich des Vorkommens verschiedener Leukocytenarten sah *Brugsch* (4) eine relative Lymphocytose sowie Mononukleose. *Hirschfeld* (26) teilt folgende von *Perrin* (40) für atrophische und hypertrophische Cirrhosen angegebene Durchschnittswerte mit: Neutrophile 69,02%, Eos. 2,22%, Mastzellen 0,84%, Monocyten 8,62%, Uebergangsformen 0,5%, Lymphocyten 17.52%, Myelocyten 0.28%. Von besonderem Interesse sind die Beobachtungen von *Masina* (36). Nach ihm zeigen die Leukocytenwerte bei Laenec'scher L. C. eindeutig eine Tendenz zur Leukopenie. Sie betrifft sowohl hypertrophische als auch atrophische Cirrhosen. Es sind also nicht allein die hypertrophischen Cirrhosen, die mit Leukopenie einhergehen (*Eppinger* 11, 12). Die Neutrophilen sind im Allgemeinen leicht vermindert, alle übrigen Arten der weissen Blutkörperchen zeigen keine wesentlichen Veränderungen (*Masina* (36). Für das Verhalten der basophilen Leukocyten sind die Studien von *A. Alder* (1) wichtig. Er beobachtete, dass während bei vielen verschiedenen Krankheitsfällen die Zahl der Basophilen in normalen Grenzen schwankten, (0,3 bis 0,4%), bei lang dauernden sekundären Anaemien erhöhte Zahlen der basophilen Leukocyten bis zu 1,38% vorkommen. Aus seiner Zusammenstellung mehrerer Fälle geht hervor, dass bei L. C. oft Zahlen bis 3,0% in einem Falle sogar 4,5% basophiler Leukocyten zu finden waren.

Die qualitative Beurteilung der Zellen ergibt bei L. C. an Neutrophilen und Lymphocyten keine einheitlich vorkommenden pathologischen Veränderungen. Es fällt auf, dass manchmal Neutrophile mit Vakuolen zu finden sind. Die Vakuolen sind klein, spärlich und nur in einzelnen Neutrophilen auffindbar. Die am meisten charakteristischen Befunde erhob *Masina* (36) an den Monocyten.

Diese zeigen bei der L. C. ganz konstant auffallende Veränderungen der Granula, bei sonst im Kernbau nicht veränderten Monocyten. Es finden sich sowohl bei der hypertrophischen wie bei der atrophischen Form der Cirrhose stets in mehr als der Hälfte aller Monocyten pathologisch grobe Granula, welche auch in der Einzelzelle oft viel reichlicher zu finden sind, als bei allen anderen Krankheiten. Auch *Naegeli* (38) fand eine Vergröberung der Monocytengranulation.

Was die übrigen mit den klinischen Untersuchungsmethoden feststellbaren Veränderungen anbelangt, sei in erster Linie das Verhalten des Serumbilirubins erwähnt. Das Serumbilirubin ist bei Lebercirrhose häufig erhöht. Das Bilirubin lässt sich bei Cirrhose, selbst bei recht beträchtlich erhöhten Werten stets in Form des indirekten Bilirubins nachweisen, was erfahrungsgemäss in erster Linie bei haemolytischen Prozessen der Fall ist *(Fellinger* und *Klima* (13). Es besteht kein sicherer Zusammenhang zwischen Schwere der Anaemie und Bilirubinwerten, immerhin findet sich die Kombination erhöhter Serumbilirubinwerte und Anaemie recht häufig. Auffallend ist das Zusammengehen vermehrten Serumbilirubins mit erhöhten Färbeindices (*Fellinger* und *Klima* (13, 14). Auch das Urobilin und Urobilinogen wird stets vermehrt gefunden. Besonders wichtig und nennenswert sind die Befunde über die Farbstoffe im Stuhl. *Eppinger* (11) berichtet über Stuhluntersuchungen bei hypertrophischen Cirrhosen und hebt die Tatsache hervor, dass es dabei oft auch bei weit fortgeschrittenen cirrhotischen Veränderungen der Leber zu keiner Verminderung der Stuhlfarbstoffe sondern oft zu pleiochromen Stühlen kommt. Aehnliches stellten *Fellinger* und *Klima* (13, 14) fest. Sie fanden, dass bei einer Mehrzahl der Fälle auch bei Laennec'scher Cirrhose die Farbstoffausscheidung im Stuhl mindestens in normalen Grenzen, häufig auch in erhöhten Werten vor sich geht, insbesonders im Zusammenhang mit leicht ikterischen Schüben.

Sehr charakteristisch und bei L. C. diagnostisch wie auch prognostisch wichtig ist der Ausfall der Flockungsreaktionen im Serum. Es kommen in Frage die Reaktionen von Takata, *Bauer* (59) und *Weltmann* (58). Die Reaktion von Takata ist die am häufigsten gebrauchte. Sie ist zwar nicht spezifisch für L. C, leistet aber trotzdem bei den Lebererkrankungen grosse Dienste. Von *Jezler* (27) ist diese Reaktion als Leberfunktionsprüfung eingeführt worden. In voll entwickelten Stadien von L. C. ist die Takatareaktion immer positiv. *Schubert* (53) z. B. findet in sicheren, autoptisch festgestellten L. C. die Takatareaktionen hie und da negativ. Eine Erklärung dafür fehlt freilich bisher.

Weiter sei hier das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten angeführt. *Reicher* (44), *Katz* (32) und *Lefkowitz* (32) geben verlangsamte Senkungsreaktion, *Groedel* (17) und *Hubert* (17) normale an. Die Beurteilung ist schwierig, da Anaemien, sekundäre

entzündliche Komplikationen beschleunigend, Zirkulationsinsuffizienzerscheinungen verlangsamend einwirken können. Nach Erfahrungen von *Schubert* (53) ist die Senkungsreaktion bei L. C. stets beschleunigt. Eine normale oder nur wenig erhöhte Senkung spricht jedoch nicht gegen Cirrhose. Eine Parallelität zwischen L. C. und Senkungsreaktion konnte nicht nachgewiesen werden *Schubert* (53), *Gemeinhardt* (23).

Spezieller Teil.

Als Material standen mir zur Verfügung die Krankengeschichten der L. C.-Fälle der medizinischen Klinik in Basel aus den Jahren 1934—1938. Insgesamt waren es ca. 230 Fälle, von denen ich 50 ausgewählt habe und zwar solche, die fast keine entzündlichen Komplikationen aufwiesen, deren Blutbilder also, als für L. C. charakteristische anzusehen sind.

Die augenfälligste Beobachtung, die man bei der Betrachtung des roten Blutbildes unserer Fälle macht, ist die mehr oder weniger ausgeprägte Anaemie bei einem Grossteil unserer Patienten. Als anaemisch werden diejenigen Fälle angesehen, deren Erythrocytenzahlen unter 4 Millionen liegen *(Schilling* 48). Wie aus den Tabellen II und III*) hervorgeht, sind mit Anaemie 24 Fälle, d. i. 48% der Gesamtzahl befallen. Davon zeigen 15 Patienten (62,6%) Anaemie hyperchromen Charakters, 8 (33%) normochrome Anaemie und nur ein Fall (4,4%) hypochromen Färbeindex. Die Ursache der Anaemien unserer Fälle sind hauptsächlich Blutungen nach aussen, also z. B. aus geplatzten Oesophagusvarizen, Haut- und Schleimhautblutungen usw. Gewiss spielen auch mehrere andere Faktoren (toxische Schädigung der Kapillaren) eine Rolle. Es ist auffallend, dass eine Mehrzahl unserer Blutungsanaemien hyperchrome Färbeindices aufweisen, da im Allgemeinen Blutungsanaemien einen hypochromen Charakter aufweisen. Dieses Festhalten an der Hyperchromie ist nicht sicher zu erklären. An 3 unserer Fälle (28, 29 Tab. III und 44 Tab. II) sind keine Blutungen vorgekommen. Die Anaemie dieser Fälle ist zwar geringgradig jedoch insofern charakteristisch, dass nicht alle Fälle Hyperchromie zeigen. 2 Fälle sind normochrom, 1 Fall hypochrom. An Patienten, die eine nicht durch Blutungen bedingte Anaemie hatten, stellten *Fellinger* und *Klima* (13, 14) in 80% hyperchrome Anaemie fest. Nach den Befunden bei unseren Cirrhosefällen lässt sich behaupten, dass sowohl bei den Blutungsanaemien als auch bei den sog. „endogenen Anaemien" hyperchrome und normochrome Färbeindices zu verzeichnen sind, wobei für gewöhnlich die ersteren überwiegen. Dagegen ist hypochrome Anaemie bei L. C. nur sehr selten zu begegnen (Fall 13 Tab. III).

*) Die Tabellen wurden aus Raumersparnis beim Druck weggelassen, können aber bei der Basler Mediz. Klinik eingesehen werden.

Zur Ursache der so häufig bei Lebercirrhosen vorkommenden Anaemien zurückkommend, ist also zu unterstreichen, dass das wichtigste und prägnanteste Moment die Blutungen sind. Eine Knochenmarkschädigung schliessen die häufig auftretenden vermehrten Retikulocyten wie auch das in den langen Röhrenknochen oft zu begegnende rote Knochenmark aus. Für das Vorhandensein noch eines Faktors, der Haemolyse, spricht das vermehrte Bilirubin (s. weiter unten).

An qualitativen Veränderungen des roten Blutbildes fallen in einigen Fällen vergrösserte Erythrocytendurchmesser bis 8,4 μ auf. In einigen Cirrhosefällen findet man ausgesprochene Anisocytose oder Poikilocytose oder beides gleichzeitig. Die Ursachen der Makrocytose sollen in Vorgängen im erythroblastisch veränderten Knochenmark zu suchen sein. Ob dabei auch osmotische Veränderungen eine Rolle spielen, bleibe dahingestellt.

Die ziemlich häufig vorkommende Makrocytose, Hyperchromie und in manchen Fällen Leukopenie könnten Veranlassung geben, an das Vorliegen einer perniziösen Anaemie zu denken. Dazu gehört aber grosse Vorsicht. Es kommen bei keinem einzigen unserer Fälle alle diese Faktoren gleichzeitig vor. Betrachten wir z. B. den Fall 22, Tab. II, so finden wir dort eine hochgradige Anaemie mit stark hyperchromem Färbeindex, eine mässige Anisocytose und Polychromasie, aber die Leukocytenzahl ist dabei an der oberen Grenze der Norm (Tab. VI). Aehnliche Fälle sind häufig zu finden. Andererseits ist nicht von der Hand zu weisen, dass einmal eine echte Perniciosa bei L. C. zustande kommen kann. Auf alle Fälle muss die Diagnose durch eine Knochenmarkspunktion und den Erfolg der Lebertherapie sichergestellt werden.

Auch im weissen Blutbilde findet man bei L. C. gewisse Veränderungen, die am deutlichsten im Verhalten der Leukocytenzahlen zum Ausdruck kommen. Die Fälle sind nach der Zahl der weissen Blutkörperchen in Tabelle IV, V und VI zusammengestellt. Es geht daraus hervor, dass in 18 Fällen (36 %) Leukopenie vorhanden ist, in 21 Fällen (42 %) Leukocytose und in den übrigen 11 Fällen (22 %) sind normale Leukocytenzahlen zu finden. Trotz geringen Ueberwiegens der Fälle mit vermehrten Leukocyten möchte ich mit anderen behaupten, dass eine Neigung zu Leukopenie besteht. Die Leukocytosen können immerhin durch nicht zum Ausdruck gekommene entzündliche Komplikationen bedingt sein, obwohl — wie schon gesagt — Fälle mit endzündlichen Komplikationen im Voraus ausgeschlossen worden sind. Andererseits können bei einem Teil der Patienten die Leukocytose als Folgeerscheinungen von Blutungen auftreten. Es sind dies die sog. posthaemorrhagischen Leukocytosen *(Schilling [48], Nägeli [38])*, die als Folge der Hyperkompensation, oder bei Blutungen ins Gewebe, als Folge der durch die Zerfallsprodukte des ausgetretenen Blutes verursachten Reize aufzufassen sind.

Die Neutrophilen sind fast überall entsprechend der gesamten Leukocytenzahl vermehrt oder vermindert. die Segmentkernigen und Stabkernigen zeigen bei der Lebercirrhose keine auffallenden Besonderheiten. Nur in einigen Fällen ist eine Linksverschiebung mässigen Grades zu verzeichnen. Im Falle 50 (Tab. VI) hat die Linksverschiebung einen charakteristischen Ausdruck angenommen; da ist die Zahl der segment- und stabkernigen Leukocyten beinahe gleich.

An den Eosinophilen ist eine Neigung zu Verminderung in der Hälfte der Fälle zu verzeichnen, hie und da fehlen die Eosinophilen ganz. Die Basophilen, die gewöhnlich bei anderen Krankheiten unverändert bleiben, sind bei Lebercirrhose oft vermehrt, im Falle 38 (Tab. V) sogar bis 3,3%.

Die Lymphocyten sind grösstenteils vermindert. Eine deutliche Lymphopenie ist bei 25 Patienten (50%) zu finden, von den übrigen sind 17 Fälle (34%) mit normalen Lymphocyten, und nur 8 Fälle (16%) zeigen eine nicht besonders starke Lymphocytose.

Die qualitative Beurteilung des weissen Blutbildes lässt uns bemerken, dass nur in wenig Fällen in den Leukocyten das Auftreten vereinzelter Vakuolen beobachtet wurde. In 2 Fällen ist eine Uebersegmentierung der Neutrophilen aufgefallen. Von Interesse ist das Vorkommen toxischer Granula, die an 12 unserer Fälle nachgewiesen worden sind.

Zusammenfassend könnte man sagen, dass man aus dem weissen Blutbild keine für Lebercirrhose besonders charakteristischen Veränderungen findet.

Als eine der Ursachen der Anaemie bei L.C. werden, wie schon gesagt, haemolytische Faktoren angenommen. Dafür spricht das Verhalten des Serumbilirubins. Dieses ist bei L. C. in einem Grossteil der Fälle vermehrt. Die hier in Tabelle VII angeführten Werte sind nach der Methode von Enriques und Sivo bestimmt worden, nach der der Bilirubingehalt von 1,00 mg% als normal angenommen wird. An unseren Fällen ist das Bilirubin 29 Mal vermehrt, wobei bei den Fällen 2, 16, 46 sehr hohe Werte vorhanden sind. Noch deutlicher ist das Verhalten des Bilirubins aus der Diazo-Reaktion (Lepehne) ersichtlich. Da ist das indirekte Bilirubin in mehr als der Hälfte der Fälle prompt positiv, bei den übrigen verzögert positiv. Das direkte Bilirubin ist auch in einem hohen Prozentsatz d. i. in 16 Fällen (32%) prompt positiv, in 28 Fällen negativ. Aber auch diese Frage ist noch nicht genügend abgeklärt.

Der Cholesterinspiegel ist nur an 14 Fällen untersucht worden (Tab. VIII). Es ergibt sich, dass die Werte ungefähr normal sind, d. h., es werden 60—80% des Cholesterins verestert. Dies ist auffällig, da man bei L. C. oft hochgradige Parenchymschädigung findet, und manche Autoren auffallenden Sturz des Cholesterinesters schon

bei mittelschweren Leberschäden verzeichneten (*Gohr* und *Bolt* 20). Vielleicht handelte es sich in den untersuchten Fällen teilweise um beginnende Erkrankungen.

Die Galaktoseprobe, die an 13 unserer Kranken ausgeführt wurde, ergibt nur in 5 Fällen deutlich positive Resultate. In den übrigen Fällen war die Galaktoseausscheidung normal.

Eines der wichtigsten differential-diagnostischen Mittel zur Feststellung einer L. C. oder im Allgemeinen einer Leberschädigung ist die Flockungsreaktion nach Takata (Tabelle VII). Wie die Tabelle zeigt, ist die Reaktion in 39 Fällen (78%) positiv ausgefallen und nur an 8 Patienten (16%) negativ, an den übrigen 3 Fällen ist sie nicht durchgeführt worden. Es ist anzunehmen, dass in den 8 negativ ausgefallenen Fällen eine Cirrhose im Initialstadium vorgelegen hat (*Jezler* (27).

Ueber die Blutkörperchensenkungsreaktion (Tab. IX) lässt sich sagen, dass sie annähernd überall beschleunigt ausgefallen ist. Normale Senkungsreaktionen sind in 8 Fällen zu vermerken. Charakteristisch ist die Tatsache, dass an 6 unter den 8 negativen Takata-Reaktionen die Senkungsreaktion normal ist. Im übrigen verhält sich die Senkungsreaktion so, dass sie in manchen Fällen rasch ansteigt, in anderen zeigt sie einen parabelförmigen Verlauf, d. h. sie steigt rasch an, um mit der Zeit wieder zur Ausgangsgrösse zurückzukehren, so z. B. im Falle 18 steigt die Senkungsgeschwindigkeit von 31/61 rasch auf 105/120 und fällt dann bald wieder auf 37/71 ab.

Zum Schlusse soll noch das Verhalten des Blutbildes bei L. C. nach hinzugetretener entzündlicher Komplikation kurz gestreift werden. Am besten soll das durch eine 10 Fälle enthaltende Tabelle (X) illustriert werden. Es fällt auf, dass das Blutbild bei Lebercirrhose auf entzündliche Erkrankungen nicht wesentlich anders reagiert als das normale Blutbild. Auffallend erscheint vielleicht die gesteigerte Linksverschiebung, wobei Werte der Stabkernigen 12% erreichen.

Zusammenfassung.

1. Es werden in dieser Arbeit Fälle von Lebercirrhose an der medizinischen Klinik in Basel insbesonders auf Blutbildveränderungen verarbeitet und den Literaturangaben gegenüber gestellt.
2. Die Ursache der in einer grossen Zahl der Fälle auftretenden Anaemie, die hyper-, normo- oder selten hypochromer Natur sein kann, ist noch nicht abgeklärt. Blutungen und haemolytische Vorgänge sind mitbeteiligt, aber nicht alleinige Ursache.
3. Hyperchromie ist häufig, gemeinsam mit Makrocytose, ohne aber für Lebercirrhose pathognomonisch zu sein. Eine Beziehung zur Perniciosa konnte nicht gefunden werden.
4. Bei Lebercirrhose findet sich eine Neigung zur Leukopenie. Es kommen manchmal gehäuft basophile Leukocyten, grobgranulierte Monocyten und vakuolisierte Neutrophile vor. Im ganzen lassen sich aber auch im weissen Blutbild keine spezifischen Veränderungen nachweisen.
5. Das Serumbilirubin ist meistens vermehrt, indirektes Bilirubin stets positiv.
6. Flockungsreaktion nach Takata ist in 80% der Fälle positiv.
7. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Lebercirrhose und Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten und zwischen dieser und der Takatareaktion ist nicht nachweisbar.
8. Auf entzündliche Komplikationen reagiert das Blutbild bei Lebercirrhose ähnlich dem normalen Blutbilde.

Am Schlusse erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. med. *Rudolf Staehelin* für die gütige Ueberlassung des Themas und für sonstiges Entgegenkommen meinen innigsten Dank auszusprechen.

Herrn Dr. med. *Andreas Vischer* sei für die Anregung und Leitung dieser Arbeit bestens gedankt.

Literaturverzeichnis.

1. *Alder Albert:* Fol. haemat. 28, 1933, S. 249.
2. *Anschütz:* Dtsches Archiv f. klin. Med. 62, 1899.
3. *Arneth:* Die speziellen Blutkrankheiten im Lichte der qualitativen Blutlehre. Verlag von H. Stenderhoff, 1934, Band III.
4. *Brugsch Th.:* Allgemeine Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. IV/II 1922, Verlag Urban und Schwarzenberg, Wien-Berlin,
5. *v. Boros:* Wiener Archiv für innere Med. 14, 193, 219, 1927.
6. *v. Bergmann G. und F. Stroebe:* Krankheiten der Leber und Gallenwege. Lehrbuch der inneren Med. von *Assmann, Bergmann, Staehelin,* Verlag J. Springer, Berlin, 1933.
7. *Boix*: zit. nach *Eppinger.*
8. *Bleichroeder F.:* Virchovs Archiv f. path. Anatomie177, 1904 S. 435.
9. *Chvostek:* Wiener klin. Wschr. 17 und 18, 1922 S. 381.
10. *Doehnert und Tischendorf:* Fol. häm. 58, 1937 S. 1.
11. *Eppinger:* Die Leberkrankheiten. Verlag J. Springer, Wien 1937.
12. *Eppinger:* Die hepatolienalen Erkrankungen. Verl. J. Springer, Wien 1920
13. *Fellinger und Klima:* Ztschr. f. klin. Med. 126, 1934, S. 547.
14. *Fellinger und Klima:* Wiener klin. Wschr., 46, 1933, S. 1191.
15. *Froehse:* Fol. häm. 28, 1923, S. 1.
16. *Gamna:* Klin. Wschr. 12, 1933, S. 348.
17. *Groedel und Hubert:* Zscht. f. klin. Med. 102, 1926, S. 31.
18. *Grawitz:* Path. des Blutes. Verlag G. Thieme, Leipzig 1906.
19. *Goldzieher:* Wien. Med. Wschrft. 1922, S. 381.
20. *Gohr und Bolt:* Zschrft. f. klin. Med. 137, 1. u. 2. Heft 1937, S. 29.
21. *Gohr und Niedeggen:* Klin. Wschrft. 1937, I, S. 522.
22. *Gramm:* zit. nach *Malamos.*
23. *Gemeinhardt:* Klin. Wschrft. II, 1935, S. 1362.
24. *Hoppe-Seyler:* zit. nach *Eppinger.*
25. *Hanot und Meunier:* zit. nach *Grawitz.*
26. *Hirschfeld:* in Schittelhelm, Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, Verlag J. Springer, Berlin 1925.
27. *Jezler:* Zschft. f. Klin. Med. 111, 1929, S. 48.
28. *Jagic und Klima:* Wien. klin. Wschrft. 35, 282, 1935.
29. *Kretz Richard:* Wien. klin. Wschrft. 12, 1900,
30. *Kaufmann:* Spezielle path. Anatomie 1930, Verlag G. Reimer, Berlin.
31. *Kirikow und Korobkow:* zit. nach *Hirschfeld,* Petersburger Med. Wschft 1902.
32. *Katz und Lefkowitz:* zit. nach *Masina.*
33. *Lubarsch:* zit. nach *Eppinger.*
34. *Malamos:* Dtsch. Archiv. f. klin. Med. 177, 1935, S. 209.

35. *Morawitz:* Blutkrankheiten, in Lehrbuch der inneren Med. von *Assmann, Bergmann, Staehelin.* Verlag J. Springer, Berlin 1933.
36. *Masina:* Fol. häm. 46, 1932, S. 335.
37. *Meulengracht:* zit. nach *Malamos.*
38. *Naegeli:* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrb. d. klin. Diagnostik, V. Auflage, Verlag J. Springer, Berlin, 1931.
39. *Pellegrini:* zit. nach *Malamos.*
40. *Perrin:* zit. nach *Hirschfeld.*
41. *Quincke und Hoppe-Seyler:* zit. nach *Eppinger.*
42. *Rohr:* Fol. häm. 55, 1936, S. 305.
43. *Reichel H.:* Die Blutkörperchensenkung. Verl. J. Springer, Wien 1925.
44. *Reicher:* zit. nach *Masina.*
45. *Rosenstein:* zit. nach *Grawitz.*
46. *Roessle:* Virchovs Archiv f. path. Anatom., 291, 1, 1933.
47. *Rossier:* Ann. d'Anat. path. 9, 245, 1935 (zit. nach *Schulten*).
48. *Schilling:* Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Berlin 1928.
49. *Schulten und Malamos:* Klin. Wschrft., 11, 1932, S. 1338.
50. *Schulten:* Zentrblatt f. innere Med., 54, 1933, S. 809.
51. *Schulten:* Die Sternalpunktion als diagnostische Methode. Verlag G. Thieme, Berlin, 1937, S. 72.
52. *Straeter:* Virchovs Archiv 218, 1914.
53. *Schubert René:* Ztschrft. f. klin. Med. 137, 3. Heft, 1940.
54. *Schmengler:* Klin. Wschrft. I, 1939, S. 742.
55. *Wlajew:* zit. nach *Grawitz.*
56. *Weichselbaum und Kyrle:* zit. nach *Eppinger.*
57. *Wiechmann und Schuermeyer:* Dtsch. Archiv f. klin. Med. 146, 1925, S. 362.
58. *Weltmann:* Wien. klin. Wschrft. II, 1930, S. 1301.
59. *Bauer:* Med. Klinik, 7, 1937.